

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

251

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean DUPONT

Né le 20 juin 1912, à Monthureux-sur-Saône (Vosges)

SUR LA

DURÉE DE L'IMMUNITÉ ANTITYPHIQUE

CONFÉRÉE

PAR LA VACCINATION PRÉVENTIVE

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1937

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552217_0050

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean DUPONT

Né le 20 juin 1912, à Monthureux-sur-Saône (Vosges)

SUR LA

DURÉE DE L'IMMUNITÉ ANTITYPHIQUE

CONFÉRÉE

PAR LA VACCINATION PRÉVENTIVE

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1937

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT..... Bactériologie.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHIRAY.		HEITZ-BOYER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE REGRETTÉE

Souvenir de ma profonde et respectueuse affection.

A MON PÈRE

Bien faible témoignage de mon amour filial et de ma reconnaissance pour tout ce que j'en ai reçu.

A MA GRAND'MÈRE

Mes affectueuses pensées.

A MA FEMME ET A MA FILLE

En gage de mon affectueux dévouement.

A MES FRÈRES

En témoignage de mon indéfectible amitié.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Notre bien respectueuse reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR CAMBESSÉDÈS

*Qui m'a fait le grand honneur de me
suggérer le sujet de cette thèse, hommage
de mon respectueux attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR HOVELACQUE
M. LE PROFESSEUR CARNOT
M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE
M. LE DOCTEUR RAMON
M. LE PROFESSEUR LAUBRY
M. LE PROFESSEUR WEIL-HALLÉ
M. LE PROFESSEUR LEMIERRE
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN
M. LE DOCTEUR CATHALA
M. LE PROFESSEUR GOUGEROT
M. LE PROFESSEUR CLAUDE
M. LE PROFESSEUR HEITZ-BOYER
M. LE PROFESSEUR TERRIEN
M. LE PROFESSEUR LEMAITRE

SUR LA DURÉE DE L'IMMUNITÉ ANTITYPHIQUE CONFÉRÉE PAR LA VACCINATION PRÉVENTIVE

I

Introduction

L'efficacité de la vaccination antityphique et, en particulier, de la vaccination par le triple vaccin TAB n'est plus contestée aujourd'hui. Il suffit de jeter un coup d'œil sur la différence de proportion des fièvres typhoïdes chez les individus vaccinés et chez ceux qui ne le sont pas, de se rappeler l'extinction immédiate, après la généralisation de la vaccination, des épidémies qui ont sévi pendant la guerre, pour se rendre compte de l'importance des services que cette méthode prophylactique a rendus. La vaccination antityphique constitue une des plus belles acquisitions en matière de prophylaxie de la fièvre typhoïde.

L'expérience que nous commençons à en avoir a cependant soulevé de nombreux problèmes concernant la nature de l'immunité que confère cette vaccination : ce sont ceux qui ont trait à son intensité et à sa durée, deux aspects de la question étroitement

liés l'un à l'autre. La constitution des antigènes vaccins, leur mode d'administration, leur dose, la répétition des injections, les revaccinations systématiques, tels sont les différents facteurs susceptibles de faire apparaître une immunité plus ou moins intense, plus ou moins durable.

Ce sont là des questions qui présentent non seulement un grand intérêt théorique et doctrinal, mais encore une importance pratique considérable.

Jusqu'à présent, la vaccination antityphique n'est obligatoire que dans l'armée et dans quelques grandes administrations (l'Assistance Publique de Paris, par exemple). Une grande partie de la population civile reste encore exposée à l'atteinte des germes typhiques. La question s'est donc posée de savoir si les résultats obtenus par la vaccination préventive étaient assez encourageants pour rendre celle-ci obligatoire pour la population civile. Le danger de la fièvre typhoïde est suffisamment grand encore à l'heure actuelle pour faire envisager cette réforme, à condition que la vaccination antityphique puisse, à l'instar de la vaccination jénnerienne, fournir des garanties sérieuses quant à son efficacité et à la longue persistance de ses effets. La population civile se fera vacciner d'autant plus volontiers qu'elle se saura par cette intervention plus sûrement à l'abri. Mais la durée de l'immunité n'intervient pas moins, car des revaccinations multiples et rapprochées discréditeraient la méthode aux yeux du public.

Nous avons vu que l'efficacité de la vaccination ne

pouvait être discutée. Les progrès réalisés par la valeur antigénique élevée du vaccin, l'application systématique de règles précises, tenant compte des réactions individuelles du sujet à vacciner, permettent d'obtenir une immunité solide dans la presque totalité des cas.

Quant à la durée de cette immunité, elle n'a été jusqu'à présent que très peu étudiée. Il fallait, en effet, un recul suffisant pour pouvoir étudier la persistance à longue échéance des effets des nombreuses vaccinations effectuées pendant la guerre. Dans les conditions épidémiologiques et sanitaires spéciales où se trouvaient les troupes en campagne, la prudence imposait des revaccinations très rapprochées (un à deux ans).

L'étude de l'épidémiologie de la typhoïde faite dans ces dernières années a montré qu'on a, sans doute, péché par excès de précaution et que la durée de l'immunité conférée par une vaccination correctement pratiquée est beaucoup plus longue qu'on n'osait l'espérer. Cette notion mise en évidence récemment par MM. Tanon, Vincent, Chalié, confirmée aussi par les études de MM. Chauffard, Achard, Sergent, aura une grande importance pratique. La longue durée de l'immunité antityphique vaccinale aura peut-être pour sanction proche l'institution de la vaccination obligatoire de la population civile dans des conditions que nous aurons à envisager.

Historique.

Le problème de la durée de l'immunité acquise après vaccination antityphoparatyphique est à la limite de plusieurs questions de pathologie générale. Chacune de ces questions a son histoire. Nous indiquerons quelques points de repère essentiels de l'histoire des principales d'entre elles.

1^o *L'immunité*, phénomène naturel, a été constatée depuis très longtemps pour un grand nombre de maladies infectieuses. L'immunité typhoparatyphique elle-même était connue alors même que les « fièvres typhoïdes » n'étaient pas séparées les unes des autres. Ce problème reste complexe même maintenant du fait de la pluralité des germes typhiques ou si l'on veut de *l'immunilé de groupe*.

2^o La culture des germes, l'hémoculture puis le séro-diagnostic de Widal en permettant de serrer étroitement le problème par le développement maximum des techniques pastoriennes, devaient poser le

problème d'une manière rigoureuse sinon parfaite. Elles n'apportaient aucune solution générale.

3^o *L'allergie*, décrite originellement par Von Pirquet, prenant une extension considérable, devait englober évidemment le problème de l'immunité naturelle comme celui de l'immunité vaccinale. Pour comprendre tout ce qu'on place maintenant sous ce vocable, il faut donner au mot *allergie* une définition très générale : l'allergie apparaît comme une modification *active* de l'organisme par rapport à un agent quelconque. On voit l'imprécision de la notion : il n'est pas nécessaire que l'agent modifiant l'organisme soit vivant ni même qu'il soit étranger à l'organisme. Il peut être inanimé, physique ou chimique. Il peut être absorbé par voie cutanée, parentérale, digestive, respiratoire... Son action peut être constante ou accidentelle ; son effet peut être fugitif, transitoire, durable ou définitif... Il suffit qu'une modification active de l'organisme se fasse : au moment où elle existe (même en puissance) et *par rapport à l'agent qui l'a produite*, il y a *allergie*. Dans ce sens, l'immunité est *allergie*. Il en est ainsi de l'immunité typhique. Il est naturel de situer historiquement le problème de l'immunité vaccinale dans les fièvres éberthiennes par rapport aux découvertes pastoriennes et par rapport à l'étude plus récente de l'allergie.

4^o Mais quant à *la durée de cette immunité*, nous ne croyons pas qu'il soit possible de la fixer exactement.

Les travaux de *Wright* en Amérique, les recherches si importantes de *Vincent* en France, les travaux méthodiques de *Tanon* et *Cambessedès*, les recherches de *Besredka* d'une part et de *Lumière* d'autre part sur l'immunité locale, apportent des éclaircissements capitaux mais incomplets sur la question. De ces travaux et de quelques observations privilégiées (épidémie d'Avignon) se dégage néanmoins une note optimiste : la durée de l'immunité typhique apparaît peu à peu, à mesure que les statistiques se précisent, comme plus longue qu'on n'osait l'espérer.

La nécessité d'avoir recours aux statistiques, la quasi impossibilité d'utiliser la méthode expérimentale, sont de puissants obstacles à la fixation des lois biologiques de l'immunité antitypho-paratyphique. Jetons un coup d'œil sur les autres vaccinations employées. Nous verrons qu'elles diffèrent beaucoup les unes des autres et presque toutes de la vaccination éberthienne, par leur nature et leurs effets : il est audacieux de conclure par analogie.

La variolisation, immunisation par la maladie elle-même, n'est pas un vaccin, elle est quasi définitive. La vaccine, immunisation par un virus différent, a servi à nommer toutes les autres immunisations actives, provoquées. Elle est extrêmement durable, elle n'est pas définitive, car la vaccine peut dans la vie d'un même sujet « prendre » plus d'une fois. Nous la voyons par exemple prendre de temps à autre chez les vieillards.

La rage permet de préparer un vaccin : nous igno-

rons la durée de l'immunité conférée. L'expérimentation sur l'animal est ici possible, mais la conclusion faite pour l'animal vaut-elle pour l'homme ?

Avec les vaccinations antipesteuses et anticholériques, nous voyons apparaître la vaccination à l'aide de corps microbiens. On admet que la durée est assez brève. A vrai dire, ici encore, nous n'avons guère la possibilité d'expérimenter sur l'homme, et la prophylaxie a d'autres armes que la vaccination.

La vaccination antidiphtérique (et antitétanique) nécessite encore une autre technique : l'utilisation de l'anatoxine de Ramon qui paraît conférer une immunité forte et durable.

Mais toutes ces méthodes, appliquées à d'autres germes, ont donné de bien nombreux échecs. Les suspensions de pyocoques n'immunisent pas, tel est le cas des suspensions de pneumocoques, de staphylocoques, de streptocoques ; peut-être même sensibilisent-elles. On ne peut manquer de souligner que les affections que ces germes entraînent ne donnent pas non plus d'immunité naturelle. Beaucoup de germes ou de virus atténués créent un état d'allergie mais n'immunisent pas, ou du moins, pas plus que la maladie elle-même et peut-être ont-ils leurs risques propres. Ainsi la vaccination antityphique apparaît comme la plus importante des vaccinations par corps microbiens. L'étude des vaccinations antityphiques systématiques de grandes collectivités (Armées en campagne, personnel des grandes administrations) apparaît comme un moyen assez précis d'étudier la durée de l'immunité conférée.

III

Moyens d'étude de la durée de l'immunité antityphique vaccinale.

Pour préciser la durée de l'immunité spécifique conférée à l'organisme par la vaccination préventive, on peut entreprendre des études systématiques sur deux plans différents :

- rechercher, par des épreuves de laboratoire, les manifestations qui caractérisent cette immunité ;
- observer par des études cliniques comparatives, si, dans des conditions par ailleurs identiques, les épidémies de typhoïde frappent avec la même proportion les individus non vaccinés et vaccinés, depuis plus ou moins longtemps.

A. — LES RECHERCHES DE LABORATOIRE.

On sait qu'après la vaccination antityphique par voie parentérale, et même quelquefois par voie buccale, les humeurs de l'organisme acquièrent des pro-

priétés nouvelles, des anticorps spécifiques qu'il est possible d'étudier *in vitro* d'une manière qualitative et quantitative

Ces propriétés humorales sont nombreuses et variées :

- telles sont, par exemple, les lysines bactériennes spécifiques ;
- telles sont aussi les opsonines et les sensibilisatrices qu'a étudiées Marjachev (de Kiew). Mais l'anticorps spécifique le plus fréquemment étudié, le plus facilement mis en évidence, grâce aux travaux de Widal, est indiscutablement l'agglutinine spécifique.

L'apparition d'un sérodiagnostic positif, et même assez fortement positif, à la suite de la vaccination, était mise en évidence dès le début de l'ère vaccinale et on a même dit que ce moyen de diagnostic perdait toute valeur dans l'interprétation d'une fièvre chez les vaccinés.

Il résulte des travaux ultérieurs, entrepris au cours de la guerre par MM. Netter, Salomon, M. Labbé, Coyon et Lemierre, par Claude Gautier, et, plus récents, de MM. Pilod et Jude, qu'en réalité le taux d'agglutinines apparues dans le sang après la vaccination baisse rapidement à partir du troisième mois après avoir atteint le taux maximum, et qu'au bout d'un certain temps la concentration est faible ou nulle, de telle sorte qu'on pourra toujours, par des techniques spéciales (évaluation du taux-limite des

agglutinines, saturation des coagglutinines) arriver à une conclusion sérologique nette en cas de typhoïde chez un vacciné. Il en est de même pour tous les autres anticorps spécifiques qui disparaissent rapidement après la vaccination. Leur relation avec l'immunité a fait, du reste, l'objet de discussion.

Et cependant l'immunité antityphique survit longtemps à l'élimination de ces agents témoins de l'immunité humorale. C'est là une notion sur laquelle on ne saurait trop insister et qui n'a pas échappé aux cliniciens depuis le début de l'époque sérologique. Il n'y a aucun parallélisme entre le taux des anticorps et la guérison clinique. C'est que, en matière de typhoïde l'immunité humorale n'est qu'un élément de la question. L'immunité tissulaire semble jouer un rôle autrement important dans cette affection. Les remarquables travaux expérimentaux de Teissier, de Reilly et de leurs collaborateurs ont mis récemment en évidence l'importance considérable qu'il convient d'attribuer aux réactions locales neuro-ganglionnaires, tant pour la compréhension des formes larvées de la typhoïde, que pour celle du mécanisme de l'immunisation. C'est là, si l'on veut, une sorte d'immunité locale, mais comprise dans un sens spécial ; l'immunité locale ganglionnaire n'étant due ici qu'à une action première du système nerveux autonome qui, sous l'influence d'une atteinte toxique, détermine une réaction allergique, hyperergique du ganglion lymphatique mis ainsi en état de combattre efficacement les germes microbiens.

Il n'est pas question ici d'anticorps humoraux. L'immunité tissulaire est seule responsable des phénomènes observés. Et les auteurs de conclure que « les propriétés humorales acquises sous l'influence de la vaccination sont non seulement indépendantes de l'état d'immunité, mais peuvent même n'en pas constituer les témoins. »

Il est donc illusoire de vouloir résoudre le problème de la durée de l'immunité typhique par l'étude des anticorps. L'exploration de la sensibilité cutanée aux produits microbiens, déjà proposée par Teissier, n'a pas été utilisée dans ce but.

B. — ETUDES CLINIQUES ET STATISTIQUES.

Les études comparées de la morbidité typhique des sujets vaccinés et non vaccinés, seront donc les seules valables pour le problème qui nous occupe ici.

En principe, ce problème devrait pouvoir être résolu actuellement, puisque la vaccination et, encore bien moins, la revaccination typhique n'étant pas obligatoire, les sujets vaccinés pendant la guerre et non revaccinés constituent un vaste champ d'observation qui permettra de préciser avec le recul de vingt années le laps de temps au bout duquel l'immunité antityphique disparaît.

Mais en pratique, une telle étude se heurte à de grandes difficultés. Aucune disposition n'a en effet été prise pour que, dans les cas de fièvre typhoïde chez

les vaccinés, une mention spéciale soit faite de la date et du mode de la vaccination subie.

Pour pouvoir réunir des documents importants et valables « il serait indispensable, comme l'a dit Widal, à l'heure actuelle en présence de chaque cas de fièvre typhoïde ou paratyphoïde, soumis à l'observation médicale, de préciser si le sujet a subi ou non la vaccination antérieure, d'en déterminer la nature, simple ou mixte, et d'en fixer la date. On devrait exiger l'insertion de ces renseignements sur les feuilles de déclaration obligatoire que les médecins sont tenus de fournir sur chaque cas de fièvre typhoïde. C'est ainsi qu'on pourrait, avec le temps, recueillir des documents précis sur la durée des délais qu'il faut laisser courir entre la vaccination et la revaccination ».

En l'absence d'une documentation ainsi constituée, nous sommes obligés de nous contenter d'études moins complètes, moins étendues, et qui peuvent être abordées par trois côtés différents :

1° L'étude de l'apparition de cas sporadiques de fièvre typhoïde chez les individus vaccinés ne peut donner que des résultats peu importants.

Un individu vacciné et qui reste indemne de typhoïde pendant de longues années n'est pas forcément immunisé, l'absence de contagion peut aussi bien être responsable de cette absence d'infection. Les résultats de cette méthode d'observation ne pourront donc concerner que les cas positifs où une fièvre

typhoïde apparaît chez un ancien vacciné. Mais dans ce cas l'observation est particulièrement gênée par le fait du caractère individuel et peu précis des faits observés : il est évident qu'une fièvre typhoïde qui apparaît vingt ans après la vaccination ne prouve pas que l'immunité a duré vingt ans ; la marche clinique de la maladie, sa bénignité pourra, sans doute, être de plus de valeur.

Au contraire, l'apparition d'une fièvre typhoïde chez un vacciné récent doit être également interprétée : on sait que pendant un certain temps après la première vaccination, l'organisme, loin d'être immunisé, est au contraire hypersensible. D'autre part, une fièvre typhoïde qui éclate deux ou trois ans après la vaccination ne prouve nullement que la durée moyenne de l'immunité vaccinale ne dépasse pas ce laps de temps.

Il faut compter avec les modalités individuelles de l'immunité vaccinale et il est probable que chaque sujet, même avec une technique impeccable, élabore une immunité qui lui est propre et qui a une durée plus ou moins prolongée. De même, certains sujets, malgré des injections multiples n'arriveront jamais à s'immuniser d'une manière tant soit peu solide.

De ces cas isolés, individuels, il n'est donc pas possible de tirer des renseignements précis.

2° D'un intérêt beaucoup plus grand est l'étude du comportement des sujets vaccinés au moment des différentes épidémies au cours desquelles ils sont

exposés à la contagion, au même titre que d'autres individus non vaccinés.

C'est là un excellent moyen d'étude, qui fournit des exemples frappants en faveur de la possibilité d'une longue persistance de l'immunité vaccinale. Ici, cependant, une remarque s'impose encore : au cours de ces épidémies familiales ou citadines, la virulence du microbe peut être telle qu'elle peut vaincre une immunité même solide, et déterminer une fièvre typhoïde qui ne sera pas obligatoirement bénigne. Le sujet vacciné était réfractaire à une dose moyenne de bacilles typhiques mais a succombé à une infection massive et virulente comme celle qui se voit souvent dans les épidémies de typhoïde d'origine ostréaire.

Les résultats fournis par ce moyen d'observation seront donc plutôt positifs, ce qui ajoute encore à leur enseignement.

3^o Enfin, le moyen le plus simple est d'établir une étude statistique sur la proportion de vaccinés et de non vaccinés parmi les typhiques qu'on a l'occasion d'observer dans des conditions qui n'ont pas changé depuis la période d'avant-guerre. Ce sont là les observations les plus démonstratives toujours concordantes et qui démontreront que les vaccinations effectuées pendant la guerre, comme celles que subissent les recrues dans l'armée depuis la guerre, n'ont pas encore à l'heure actuelle épuisé leur action. Cette constatation prend surtout de la valeur, lorsque

les statistiques actuelles sont comparées à celles d'avant-guerre.

En résumé, les moyens d'étude de la durée de l'immunité vaccinale doivent être interprétés dans chaque cas particulier et ne donneront de résultats valables que lorsqu'ils porteront sur un grand nombre de cas.

IV

La durée de l'immunité vaccinale.

Nous étudierons successivement les renseignements fournis par les trois moyens d'étude différents que nous avons décrits et critiqués au chapitre précédent :

1° Nous ne tiendrons pas compte des observations peu nombreuses et individuelles, comme celles de Subervie, de Legrand (où chez un sujet vacciné au TAB en 1915 et 1917, il apparaît une fièvre à paratyphique B en 1927, l'immunité ayant ainsi été inférieure à 10 ans) ;

2° Le comportement des vaccinés au cours des épidémies de fièvre typhoïde est plus intéressant à étudier.

Au cours d'une discussion à la Société médicale des Hôpitaux MM. Crouzon et de Sèze ont rapporté quelques cas de fièvre typhoïde d'allure bénigne d'ailleurs, chez des vaccinés, mais ils incriminent eux-mêmes l'insuffisance du moyen de prévention : les doses et le nombre d'injections ont été insuffi-

sants. M. Flandin a observé à Boulogne 5 cas de dothiéntérie chez des malades n'ayant eu antérieurement qu'une seule injection de vaccin.

L'observation de M. Lemierre est très intéressante :

Dans un logement étroit où habitent 8 personnes éclate une grave épidémie familiale par « contagion immédiate » qui touche tous les membres de la famille sauf le père, vacciné dix ans auparavant (et une fillette de 6 ans, tenue à l'écart contrairement à son père et qui a reçu deux injections de vaccin).

De même, au cours de l'épidémie de fièvre typhoïde à Bar-le-Duc, M. Gallais a remarqué que tous les individus atteints étaient des femmes ou des enfants non vaccinés ; que parmi les hommes vaccinés depuis onze ans et jamais revaccinés, pas un seul n'a contracté la maladie.

M. H. Vincent a signalé récemment qu'à Pont-l'Evêque (Lot) où la fièvre typhoïde sévit en permanence, aucun des sujets vaccinés, il y a dix-sept ans, n'a encore été atteint.

A Avignon, les vaccinés sont restés indemnes pendant seize ans (1913-1929), à Jargeau également.

D'une statistique que nous a fournie l'Assistance Publique de Paris il résulte que depuis 1921, date à laquelle la vaccination antityphique est devenue obligatoire pour les agents hospitaliers à leur entrée, on n'a pas eu à déplorer un seul cas de fièvre typhoïde. Ce document est très précieux : l'absence de fièvre typhoïde malgré les contacts répétés, fréquents, que nécessitent les soins prodigués aux malades, prouve

que l'immunité des employés reste efficace après seize ans sans revaccination.

Que valent, comparées à ces constatations, les remarques de M. Jouve-Balmelle, de Montel qui arrivent à mettre en doute non seulement la longue durée de l'immunité vaccinale, mais son existence même? Il est possible que la grande virulence des épidémies marseillaises soit responsable du grand pourcentage et de la gravité de la typhoïde de leurs vaccinés.

3^o Les études les plus nombreuses portent sur les statistiques des typhoïdes actuelles comparées à celles de la période d'avant guerre, et sur la proportion des sujets vaccinés atteints.

a) DOCUMENTS RECUEILLIS

PAR LES STATISTIQUES GLOBALES.

Toutes les statistiques concernant la fièvre typhoïde concordent pour établir des faits indiscutables, prouvant l'immunité manifeste des sujets vaccinés pendant la guerre.

Cette immunité se traduit par une morbidité moindre et par une gravité infiniment réduite dans les cas où le vacciné avait été infecté.

Les études statistiques traduisent ces faits en montrant que parmi les typhiques adultes, les femmes qui échappent presque complètement à la vaccination, sont touchées dans une proportion beaucoup plus

élevée que les hommes. Qu'au contraire, il n'existe aucune différence appréciable dans les deux sexes avant l'âge de 20 ans, âge où les garçons n'ont pas encore été vaccinés. Il en résulte aussi, que l'âge moyen des typhiques est plus élevé pour les femmes que pour les hommes.

Voici quelques exemples qui illustrent ces données :

Au cours de l'épidémie de Paris de 1933, 185 femmes étaient atteintes contre 112 hommes :

- de 16 à 20 ans on trouve 20 femmes atteintes pour 21 hommes ;
- de 21 à 25 ans on trouve 30 femmes atteintes pour 9 hommes ;
- de 26 à 30 ans on trouve 36 femmes atteintes pour 9 hommes.

(M. Tanon).

Au cours des épidémies lyonnaises on retrouve encore les mêmes résultats : 1.242 femmes pour 806 hommes en 1928.

La même remarque se retrouve dans toutes les autres villes ou régions, à Montpellier, dans le département de Meurthe-et-Moselle (J. Parisot), au Maroc (Melnotte) et même à l'étranger (à Hanovre dont l'épidémie a été étudiée par Hahn).

Certains auteurs ont même pu établir des statistiques comparatives entre la morbidité générale par typhoïde après et avant la guerre. Les épidémies lyonnaises de 1913 et 1920 sont particulièrement

expressives : alors que le nombre de femmes atteintes était le même au cours des deux épidémies (151 en 1913 et 152 en 1920), le nombre d'hommes a beaucoup varié (92 en 1913 et 60 en 1920) et l'âge moyen s'est abaissé en proportion (au-dessous de 21 ans on trouve pour les hommes 10, 20 % en 1913 et 35, 29 % en 1920).

Les beaux graphiques qui représentent ces données et qu'ont établis MM. Tanon et Cambéssedès (*Annales d'Hygiène Publique*, 1934) montrent nettement l'évolution de la morbidité par fièvre typhoïde en fonction de la vaccination.

b) DOCUMENTS RECUEILLIS
PAR LES STATISTIQUES HOSPITALIÈRES.

Les documents que fournit l'observation des typhiques soignés dans les hôpitaux ne sont pas moins éloquentes. Tous démontrent une morbidité féminine qui dépasse de beaucoup la morbidité masculine.

Citons rapidement :

— La statistique de M. Achard (1921) :

17 femmes (typhoïde moyenne ou grave), 3 décès,

8 hommes, dont 5 non vaccinés avec 1 décès.

2 vaccinés par le TAB firent une typhoïde bénigne et un vacciné contre le bacille d'Eberth seulement fit une fièvre à paratyphique B très légère.

— La statistique de MM. Courtois-Suffit, F. Bourgeois et R. Garcin (1924) :

224 femmes et 104 hommes.

En 1923, seulement, ces auteurs ont soigné :

59 femmes et

24 hommes dont deux seulement ont été sûrement
vaccinés en 1915 et 1916. L'immunité était donc
chez eux inférieure à 7 ans.

— Dans les hôpitaux de Paris, 1936, on a soigné :

122 femmes avec décès et

88 hommes avec 6 décès (tous âgés).

Les statistiques des hôpitaux lyonnais plaident dans
le même sens.

MM. Chalier, Levrat, Mestrallet et Mlle Gaumond
ont observé à l'hôpital de la Croix-Rousse en cinq ans
605 malades dont :

378 femmes et

227 hommes.

La majorité des cas masculins se voient entre 10
et 19 ans.

Pour les femmes, l'âge de prédilection est entre
20 et 29 ans. Mais les statistiques les plus intéres-
santes pour le sujet qui nous intéresse sont indis-
cutablement celles, où une comparaison peut se faire
entre les conditions étiologiques d'avant-guerre et les
conditions actuelles dans le même service.

Statistique de M. Chauffard :

En 1912 et 1913 :

- 11 hommes, dont l'âge moyen était de 24 ans, avec
27,5 % de morbidité au-dessous de 20 ans,
- 42 femmes, d'âge moyen de 27 ans, 19 % au-dessous
de 20 ans.

En 1918, 1919 et 1920 :

- 10 hommes d'âge moyen de 17 ans et demi et mor-
bidité de 90 % avant 20 ans,
- 23 femmes d'âge moyen de 27 ans et morbidité de
24,5 % avant 20 ans.

Statistique de M. Sergent.

En 1911, 1912 et 1913 :

- 18 hommes d'âge moyen de 27 ans et morbidité de
38,5 % avant 20 ans,
- 9 femmes d'âge moyen de 26 ans et morbidité de
22,5 % avant 20 ans.

En 1918, 1919 et 1920 :

- 4 hommes (15, 17, 18 et 41 ans, tous non vaccinés),
- 13 femmes d'âge moyen de 26 ans et de morbidité de
23 % avant 20 ans.

Tous ces documents démontrent surabondamment l'action manifeste de la vaccination antityphique pendant plusieurs années sans aucune revaccination

ultérieure. Ces documents seraient encore beaucoup plus démonstratifs, si on voulait tenir compte des considérations suivantes : parmi les typhiques du sexe masculin qui ont été signalés dans les statistiques que nous venons de citer, il en est beaucoup qui n'ont pas subi la vaccination antityphique. Dans certaines statistiques, celle de Courtois-Suffit, celle de Chaliér, les étrangers n'ayant pas fait la guerre et non vaccinés représentent une partie non négligeable des cas. Les enfants sont également comptés dans ces statistiques, ce qui explique la nécessité de toujours indiquer l'âge moyen des malades atteints ou, mieux, le maximum de fréquence de la typhoïde suivant l'âge. Il est probable que si la vaccination antityphique ne se généralise pas, on verra apparaître dans la morbidité par thyphoïde dans le sexe masculin, deux âges de prédilection : d'une part, l'enfance et l'adolescence, non protégées par la vaccination préventive, et, d'autre part, l'âge mûr, à partir de 40 ans, où l'immunité antityphique acquise grâce à la vaccination dans l'armée cesse d'être efficace. L'établissement de ces statistiques nous fournira les renseignements les plus intéressants pour l'évaluation de la durée de l'immunité vaccinale.

Un dernier point doit, enfin, être soulevé : parmi les malades ayant fait la guerre, il en est un certain nombre qui se sont soustrait aux vaccinations obligatoires. Il est donc important, comme l'a dit M. Courtois-Suffit, de toujours examiner le livret militaire de ces malades, afin d'avoir d'une manière

exacte toutes les données concernant la vaccination subie : vaccin employé, ses doses, nombre des injections et des vaccinations.

Pour conclure, nous dirons que les caractères étiologiques de la fièvre typhoïde, qui ont subi un changement profond dès après la guerre, se maintiennent encore à nos jours.

La morbidité, l'âge moyen des malades, l'âge frappé avec la plus grande fréquence, étaient avant la guerre les mêmes pour les deux sexes. Après guerre et encore actuellement, les conditions étiologiques étant restées identiques dans le sexe féminin, on a observé des modifications importantes pour les hommes ; ils sont beaucoup plus rarement atteints que les femmes, l'âge moyen s'est abaissé, l'âge le plus souvent touché est celui de l'adolescence, en un mot, les sujets vaccinés figurent dans les statistiques d'une manière exceptionnelle, même quand il s'agit de sujets vaccinés pendant la guerre et jamais revaccinés depuis.

A côté de ces faits négatifs, signalons des faits positifs : des collectivités entières, vaccinées depuis des années restent indemnes de typhoïde. Rappelons encore le précieux exemple des employés des hôpitaux de Paris parmi lesquels, malgré l'exposition continue et permanente au danger, aucun cas de typhoïde ne s'est produit depuis 1921 et cela bien qu'il n'y eût eu aucune revaccination.

Que conclure de tous ces arguments, sinon que la durée moyenne de l'immunité vaccinale est longue, atteignant dix, quinze ans et plus ?

Variations de la durée de l'immunité vaccinale.

On peut admettre, sans grand risque de se tromper, qu'en principe la durée de l'immunité vaccinale est proportionnelle à son intensité. Aussi peut-on appliquer à l'étude de la persistance de l'immunité conférée par la vaccination, toutes les données qui ont pour but de déterminer une résistance plus solide.

1^o *Variations selon le vaccin employé.* — Le vaccin chauffé de Chantemesse semble donner une immunité comparable dans l'ensemble à celle que fournit le vaccin à l'éther. Cependant ces vaccins chauffés ont été beaucoup moins souvent employés que les vaccins étherés et nous manquons de statistiques importantes les concernant.

Le lipo-vaccin, contenant en solution huileuse les corps vaccinants, constitue un progrès appréciable en matière de prophylaxie individuelle contre la typhoïde. Il semble qu'il puisse, en une seule injection produire

une immunité assez solide. Cependant celle-ci est loin d'avoir la solidité que confère le TAB ; la durée de son action est aussi plus éphémère ; c'est de plus une méthode qui ne peut tenir compte de la susceptibilité individuelle des sujets à vacciner et entend provoquer avec le même moyen les mêmes réactions chez tous les individus. Cette méthode de vaccination par les produits huileux ne peut donc être employée que dans des cas d'exception, lorsque, par exemple, pour des raisons sociales ou autres, plusieurs injections ne peuvent être pratiquées. Dans tous les autres cas, c'est au vaccin TAB qu'on donnera la préférence si l'on veut obtenir une immunité solide et durable.

Reste enfin la méthode de la prévention antityphique par les vaccins administrés par voie buccale. C'est là, on le sait, une question très controversée qui soulève souvent des discussions passionnées. Nous ne voulons pour preuve que l'enquête récente de la *Vie Médicale* sur la valeur de cette vaccination : l'impression générale qui s'en dégage est plutôt défavorable à cette méthode prophylactique.

Et pourtant des statistiques ont été publiées d'après lesquelles la prévention par voie buccale aurait une efficacité encore supérieure à celle de la vaccination par voie sous-cutanée. MM. Tanon et Cambessedès citent les travaux divers qui concluent dans ce sens. Telles sont les statistiques de Vaillant en France, de Cantacuzène en Roumanie, de M. N. Guerner au Brésil, de Starzynski en Pologne, de Tron en Italie, de Kaudiba en Russie, de Domingo et Vidal en

Espagne... Mais il faut remarquer aussitôt qu'à ces statistiques enthousiastes s'opposent celles, moins favorables, que pour des raisons d'ordre psychologique on ne publie pas. Les auteurs eux-mêmes ont observé des épidémies où la vaccination buccale a été pratiquée sur une vaste échelle sans résultat et une série de cas de fièvre typhoïde survenus dans un milieu où se faisait systématiquement la vaccination *per os*. Cela explique que bon nombre d'observateurs restent fidèles à la vaccination par voie sous-cutanée, tels MM. Vincent, Tanon, Dopter, Achard, Lemierre.

Cependant, la prévention *per os* garde une certaine valeur. Elle fait quelquefois apparaître des anticorps dans les humeurs, c'est un argument de peu de poids. Mais certaines observations récentes semblent de nouveau plaider sa cause en ce qu'elles attribuent à cette méthode prophylactique une action non pas puissante et solide, mais faible et pourtant certaine. Telles sont les constatations de Gallais, de Calisti (*Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, 1936).

Si ces constatations sont exactes une notion importante s'en dégage ; vu l'innocuité absolue de la méthode, la simplicité de sa technique, la facilité avec laquelle le public s'y soumet, cette prophylaxie insuffisante mais non négligeable est à retenir. Elle pourra toujours être mise en œuvre en cas de contre-indications, relativement nombreuses, de la vaccination par voie sous-cutanée. Mais chaque fois qu'on le pourra, on lui préférera la vaccination du TAB.

Les indications étant ainsi posées, la vaccination

par voie buccale pourra rendre des services ; l'immunité qu'elle confère est, sans doute, de peu d'intensité. Sa durée est probablement très courte. Mais dans ce cas particulier la brièveté de son action n'est pas un écueil important, les sujets ayant absorbé une fois le vaccin buccal acceptant sans difficulté des revaccinations très fréquentes (2 ou 3 fois l'an) qu'il faudra leur imposer.

2^o *Variations selon la technique employée.* — Le vaccin injectable TAB détermine une immunité dont les qualités dépendent de plusieurs facteurs ; les doses employées, l'espacement des injections, leur nombre. Aussi, insisterons-nous à nouveau sur ce fait qu'il est impossible de recommander une technique de vaccination « standard » applicable à tous les sujets, qu'il faut savoir adapter sa technique à la réactivité et à la susceptibilité de chaque individu.

M. Dopter estime que la longue durée de l'immunité vaccinale produite par les vaccinations de guerre est due au nombre élevé des injections qu'ont subies les soldats. Cette hypothèse est peu vraisemblable car, ainsi que l'a établi M. Vincent, les injections répétées n'obtiennent plus aucun effet nouveau lorsque la vaccination a atteint un maximum qu'il est difficile de dépasser ;

3^o La pratique des vaccinations antityphiques associées à la vaccination antidiphthérique et antitétanique a apporté un nouveau progrès pour la consolidation

et la prolongation des effets de cette vaccination. L'activité du vaccin antityphique si elle n'est pas accrue par cette association, n'est en tous cas sûrement pas diminuée. Au contraire, l'action des anatoxines diphtériques et tétaniques se trouve exaltée par la réaction locale que produit le vaccin TAB qui agit à la manière du tapioca qu'emploie M. Ramon pour la vaccination des animaux.

Cette vaccination associée multiple est excellente. On a pu en juger par les heureux effets qu'elle a donné dans l'armée tant au point de vue de l'immunité antityphique qu'antidiphtérique et antitétanique, comme il résulte des rapports de M. Dopfer, de MM. Fricker et Ferzabouc, MM. Pilod et Jude.

4° Il est évident que la durée de l'immunité est encore variable selon les particularités individuelles du sujet, sa façon de réagir aux vaccins, sa susceptibilité aux germes microbiens. Un fléchissement passager ou définitif de l'immunité peut se voir sans doute aussi à l'occasion d'infections diverses, de débilitation, d'asthénie.

Tous ces problèmes n'ont pas été étudiés jusqu'à présent en fonction de la durée de l'immunité vaccinale.

VI

La vaccination anti-typhique chez l'enfant.

La fièvre typhoïde est beaucoup plus fréquente chez l'enfant qu'on pourrait le croire. Dès que l'alimentation de l'enfant se rapproche un peu de celle de l'adulte, la fréquence de la dothiéntérie monte dans des proportions inquiétantes.

Au cours d'une épidémie lyonnaise, MM. Tanon et Cambessedès ont relevé pour 447 cas de fièvre typhoïde chez des individus âgés de 16 à 30 ans, 419 cas chez des enfants de 0 à 15 ans, dont 62 chez des enfants de 0 à 5 ans.

Au cours de l'épidémie lyonnaise de 1928, ces mêmes auteurs avec Rochaix relèvent une proportion encore plus inquiétante : 657 cas chez des adultes de 16 à 30 ans contre 889 cas de 1 à 15 ans. Le même fait a été constaté par d'autres auteurs (H. Vincent, Cassoute) et déjà Brouardel disait que « la fréquence de la fièvre typhoïde était considérable dès la deuxième année de la vie ».

L'enfance paie donc un lourd tribut à la dothiénentérie et il est regrettable que la vaccination ne soit appliquée à l'enfance plus souvent. Dans un excellent article sur la vaccination anti-typhique de l'enfance MM. Tanon et Cambessedès montrent, en effet, que ce qui empêchait la diffusion de cette importante méthode prophylactique, c'était d'une part la crainte d'accidents désagréables, mais bénins d'ailleurs, et, de l'autre, la nécessité des revaccinations fréquentes qu'on croyait indispensables pour le maintien de l'immunité. Or, l'enfant supporte remarquablement l'injection du vaccin : il la supporte beaucoup mieux que l'adulte, car, d'après MM. Tanon et Cambessedès, il n'a pas encore eu le temps de se sensibiliser à différentes substances et de réagir allergiquement à l'introduction de substances diverses dans son organisme. Plus l'enfant est jeune et moins il réagit à la vaccination. D'autre part, nous venons de voir que l'immunité acquise était beaucoup plus durable que ne croyaient les premiers expérimentateurs ; qu'elle pouvait durer dix ans et plus et que, par conséquent, des revaccinations espacées de six ou même de dix ans, facilement acceptables, pouvaient être largement suffisantes.

Enfin, la pratique des vaccinations associées a encore rendu plus commode l'application systématique de la vaccination antityphique qui ne devrait pas tarder à s'imposer. Tel fut déjà le vœu de Chauffard en 1921, telle est aussi la conclusion des travaux de MM. Tanon et Cambessedès qui proposent une for-

mule de vaccination logique. Voici les conclusions de ces auteurs :

« En temps d'épidémie de fièvre typhoïde ou dans les « régions où cette maladie règne à l'état endémique, « l'enfant devra recevoir dès l'âge de 1 à 2 ans, le vaccin « mixte antidiphthérique et antitypho-paratyphique.

« Des circonstances spéciales de régions ou de lieux d'habitation peuvent indiquer la mise en œuvre de la vaccination anti-tétanique, qui, dès lors, pourra elle aussi être associée à la vaccination antidiphthérique seule ou associée à la vaccination antitypho-paratyphique.

« Dans le cas plus fréquent où ni l'infection typhoïde ni le tétanos ne constituent un danger spécial, on pourra réserver les vaccinations antityphoïdiques et antitétaniques et les associer en une seule série au sortir de la petite enfance, c'est-à-dire vers l'âge de 8 à 10 ans.

« En attendant, la vaccination antidiphthérique aura protégé la petite enfance dès l'âge de 1 à 2 ans et la vaccination antityphique par voie buccale aura paré au danger incertain, mais non négligeable, des infections typhiques ».

Il appartiendra au médecin de juger des nécessités de ces diverses associations, mais dès à présent il peut concevoir que de telles pratiques venant, grâce à lui, à se généraliser, un grand progrès sera réalisé dans l'ordre de la prophylaxie.

Mais, comme l'admettent les auteurs eux-mêmes, « cette façon de concevoir la vaccination triple n'est encore qu'une manière d'anticipation. Pour le moment, il suffit de savoir que la vaccination associée est une possibilité de la pratique. »

Par contre, le problème le plus urgent est celui qui consistera à diffuser et à généraliser la vaccination antityphique dans l'enfance. Ce sera là tâche facile à poursuivre dès que le premier effort sera fourni. Les résultats de cette méthode prophylactique ne tarderont pas, en effet, de se faire sentir et l'innocuité absolue de la méthode, l'absence même de réactions locales ou générales observées si souvent chez l'adulte, aura vite fait triompher la méthode. Mais, pour cela une technique impeccable et des indications très précises devront être strictement observées.

Voici celles qu'indiquent avec leur compétence bien connue MM. Tanon et Cambessedès :

« 1^o Hors les temps d'épidémie et des régions à endémie, ou encore indépendamment de conditions spéciales, telles que celles signalées plus loin, la vaccination de l'enfant ne devra pas être négligée et être assurée au minimum par une vaccination par la bouche et répétant celle-ci une ou, mieux, deux fois par an et pendant une période de huit à dix jours consécutifs ».

« 2^o Mais il faut sans hésiter admettre l'enfant au bénéfice de la vaccination par injections :

« a) si l'enfant se trouve dans une zone menacée par une épidémie ;

« b) s'il doit se rendre dans une région où la maladie règne à l'état endémique ;

« c) s'il doit vivre dans l'entourage d'un convalescent porteur de germes possible ;

« d) enfin, s'il est dans des conditions d'hygiène défec-

tueuse : profession des parents, tels que marins (Nobécourt) ou simplement milieu insalubre (alimentation en eau incertaine, en particulier).

« Dans de telles conditions on n'a pas le droit de négliger une méthode de vaccination qui nous offre aujourd'hui des garanties suffisantes, et on doit vacciner par voie sous-cutanée avec un des vaccins du genre cultures chauffées en solution aqueuse. On réservera le vaccin en solution huileuse aux cas où la vaccination devra, pour des considérations sociales, se faire en une à deux injections. En dehors de ces cas, on pratiquera l'injection de la dose de vaccin ammodiée suivant l'âge en pratiquant celle-ci en trois ou quatre injections d'après le degré d'allergie du sujet. Cet état d'allergie préalable, dont, selon nous, il faut tenir grand compte, sera évalué par l'importance soit de la réaction locale à l'inoculation intradermique de toxine typhique, soit plus simplement d'après l'intensité de la réaction générale obtenue par la première injection vaccinale faite à une petite dose légère dite d'essai. »

VII

La durée de l'immunité antityphique vaccinale et la vaccination antityphique de la population civile.

La fièvre typhoïde est encore à l'heure actuelle une affection redoutable. Malgré la surveillance étroite des eaux de boisson, malgré les mesures d'hygiène concernant les systèmes d'adduction d'eau, le contrôle sanitaire des mollusques, on voit sévir de temps à autre des épidémies qui ne cèdent en rien au point de vue de leur gravité aux grandes épidémies d'avant-guerre.

Les chiffres de morbidité et de mortalité par fièvre typhoïde qu'a rapportés M. Vincent à une séance récente de l'Académie de Médecine prouvent que c'est là un problème loin d'être résolu : depuis la guerre seulement, en douze ans, de 1919 à 1921 et de 1925 à 1933 la France a eu à déplorer 23.000 décès sur 300.000 cas de fièvre typhoïde !

La nécessité de la protection individuelle se fait donc encore sentir fortement. Nous avons actuelle-

ment différents moyens pour la réaliser, mais ils ne sont pas tous à employer indifféremment.

La vaccination par voie buccale ou l'entéro-vaccination donne une immunité antityphique qui est, sans doute, de toutes nos méthodes prophylactiques, la moins intense. Mais il est probable qu'elle n'est pas dénuée de toute action. Elle est, d'autre part, parfaitement inoffensive, ne donne aucun accident, aucune réaction générale et sera donc volontiers acceptée par les larges masses de la population civile. On peut et on doit l'appliquer en dehors de l'épidémie à tous les sujets qui refusent la vaccination par voie parentérale et à tous ceux chez qui cette vaccination est contre-indiquée. La protection ainsi établie est faible et de courte durée, aussi doit-on répéter souvent les ingestions de vaccin. En temps d'épidémie, par contre, on ne se contentera pas de cette protection « à minima » et chaque fois que ce sera possible on aura recours à la vaccination par voie parentérale.

Le lipo-vaccin qui présente les mêmes inconvénients que le TAB, a sur lui l'avantage de donner une immunité assez solide après une seule injection. Mais elle est moins intense que celle que donne le TAB, elle est aussi moins durable. Aussi, ce vaccin ne sera-t-il réservé qu'aux sujets qui ne disposent que de peu de temps pour leur vaccination.

Dans tous les autres cas le vaccin TAB sera employé aussi souvent que possible. *Ses contre-indications* sont cependant assez nombreuses : tout état d'asthénie anormale, de débilité, la tuberculose, les infections

chroniques, les néphrites, les affections cardiaques mal compensées s'opposent à l'injection de vaccin. Dans ces cas, on pourra au moins administrer largement les vaccins *per os*.

Les adversaires de la vaccination préventive ont beaucoup exagéré les réactions locales et générales de cette intervention. Certes, ce sont là des phénomènes, encore qu'inconstants, assez fréquents et quelquefois pénibles, mais ils n'ont jamais présenté la moindre gravité et ont toujours été de très courte durée. D'ailleurs, avec une technique rigoureuse on peut arriver à les réduire au minimum, sinon les faire disparaître complètement.

C'est une notion sur laquelle on ne saurait trop insister devant le grand public médical qui a trop tendance à appliquer une technique « omnibus » de vaccination. En véritable éducateur et hygiéniste, tout médecin doit lutter contre la mauvaise réputation du vaccin TAB, montrer les services qu'il rend et la bénignité de ses accidents.

Les avantages de ce vaccin sont, en effet, innombrables. La graduation de ses doses, le nombre des injections nécessaires, l'espacement de ces injections pourront être adaptés à chaque sujet en vue de l'obtention d'une immunité aussi solide que possible.

Certes, nous ne possédons pas de test pratique pour le dépistage des sujets naturellement immuns, comme la réaction de Schick pour la diphtérie. Mais, en réalité, l'immunité antityphique naturelle est bien plus rare que l'immunité antidiphtérique de

même nature. Ces sujets verront d'ailleurs cette immunité se consolider encore par les injections vaccinales.

L'efficacité de la vaccination ainsi pratiquée est indiscutable, et nous en avons donné de nombreuses preuves au cours de cet exposé. La proportion des sujets vaccinés avec succès est très importante et il est probable qu'il sera difficile de trouver un moyen de vaccination qui puisse triompher des rares résistances individuelles qui se révèlent au cours de la vaccination par le TAB.

Si nous y ajoutons la possibilité de vaccinations associées, la longue durée de l'immunité ainsi acquise et, partant, l'inutilité des vaccinations multiples qui était un argument de valeur pour les ennemis de la vaccination, la supériorité du vaccin TAB sur les autres modes de prophylaxie individuelle devient évidente. Cette méthode mérite donc une extension et une généralisation à la population civile sur une très grande échelle et, pour conclure, nous ne pouvons que reproduire le vœu qu'a émis à l'unanimité l'Académie de Médecine sur la proposition de M. Vincent.

« En vue de faire bénéficier davantage la population civile de la vaccination antityphoïdique et de renforcer les mesures relatives à la protection de la santé publique, l'Académie de Médecine émet le vœu suivant :

« Dès l'apparition soit de cas isolés, soit d'une épidémie de fièvre typhoïde, la vaccination antitypho-paratyphique sera appliquée obligatoirement et aussi précocement que

possible à tous les membres de la famille qui sont en contact avec le malade ainsi qu'à tous ceux qui approchent celui-ci.

« On tiendra compte pour cette pratique de l'état de santé des personnes susceptibles d'être vaccinées et des contre-indications usuelles à la vaccination.

« La même vaccination sera conseillée par voie d'affiches aux autres habitants de la localité atteinte par l'épidémie ».

VIII

Conclusions.

1° Le problème de la durée de l'immunité conférée par la vaccination antitypho-paratyphique est de grande importance pour la diffusion et la généralisation de ce moyen prophylactique ;

2° Ce problème ne peut être étudié par les méthodes de laboratoire ; seules les recherches cliniques apporteront des conclusions valables ;

3° Les observations isolées n'ont qu'une valeur restreinte ; par contre des statistiques importantes et concordantes auront une valeur indiscutable ;

4° Les vaccinations pratiquées pendant la guerre ont conféré une immunité spécifique qui de nos jours n'est pas encore éteinte entièrement. Parmi les malades atteints de dothiéntérie la proportion de femmes et d'enfants prédomine ;

5° La fièvre typhoïde des vaccinés réinfectés est souvent bénigne et atypique ;

6° La durée de l'immunité vaccinale est donc beaucoup plus grande qu'on ne croyait pendant la guerre. Elle atteint facilement dix ans et plus ;

7° Cette durée est proportionnelle à l'intensité de l'immunité antityphique. Toute méthode qui renforcera celle ci allongera celle-là ;

8° Cette notion de la grande durée de l'immunité vaccinale apporte un argument de plus en faveur de la vaccination systématique de la population civile et surtout de celle des enfants dont la tolérance aux vaccins est remarquable ;

9° Dans certaines collectivités, où la contamination de la fièvre typhoïde est particulièrement à redouter, la vaccination devrait être obligatoire ; cette mesure, déjà appliquée avec le plus grand succès dans l'armée et parmi le personnel hospitalier doit encore être exigée pour les étudiants en médecine ;

10° La vaccination antityphique confère une immunité solide et durable et est donc appelée à prendre une très grande extension dans la population civile sous forme de vaccinations associées.

Vu : le Président de la thèse.
TANON.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — La fièvre typhoïde dans les 2 sexes depuis la guerre. Influence de la vaccination. *Bull. Ac. Méd.*, 18 janvier 1921, p. 89.
- Sur les vaccinations et revaccinations antityphique. A propos d'une petite épidémie de fièvre paratyphique. *Progrès Médical*, 23 avril 1927.
- CALISTI. — Petite épidémie de fièvre typhoïde survenue dans un Institut d'enfants précédemment vaccinés par la voie buccale. *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, 1936, p. 181.
- CASSOUTE. — Utilité de la vaccination précoce au TAB associée à l'anatoxine de Ramon chez les enfants de certaines régions méditerranéennes.
- Communication au I^{er} Congrès International d'Hygiène méditerranéenne. Marseille, 19-25 sept. 1932.
- CHALIER, LEVRAT, MESTRALLET et GAUMOND (Mlle). — Sur la durée de l'immunité antityphique conférée par la vaccination préventive. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 7 février 1928. *Lyon Médical*, 24 juin 1928. *Journal de Médecine de Paris*, 16 août 1928.
- CHAUFFARD. — La vaccination antityphique préventive de la population civile. *Bull. Ac. Méd.*, 18 janvier 1921, p. 84.
- CERNIL et OLMER. — Sur la typhoïde de réinoculation. Société de Médecine. Marseille, 19 mai 1936.

- COURTOIS-SUFFIT, BOURGEOIS et GARCIN. — Etude de 328 cas de fièvre typhoïde. *P. M.*, 9 avril 1924 ; *Bull. Ac. Méd.*, 22 février 1921.
- CROUZON et DE SÈZE. — Une petite épidémie de fièvre paratyphique chez des sujets vaccinés. *Soc Méd. Hôp.*, 20 avril 1928.
- Discussion* : BÉNARD (R.), FLANDIN, RENAUD, BOIDIN, MARTIN, JAUSION :
- Epidémie de F. T. dans la région lyonnaise. Rapport épidémiologique mensuel à la section d'Hygiène de la S. D. N., janvier 1929.
- FLANDIN. — Les renseignements à tirer d'une petite épidémie de F. T. *Ann. de Th. Biol.*, 15 février 1934.
- GALLAIS. — Efficacité lointaine de la vaccination antityphique. *Ann. d'Hyg. Publ.*, 1931, p. 44.
- GAUTIER. — Le diagnostic des infections à bacille typhique et paratyphique par la séro-réaction de Widal. Etude critique de cette méthode chez les vaccinés. *Th. Paris*, 1917.
- HAHN. — Contribution à l'étude de l'épidémie de F. T. du Hanovre. *Méd. Klin.*, t. 23, n° 27, 8 juillet 1927.
- JOUBE-BALMELLE. — Opinion d'un praticien sur l'étiologie et la prévention vaccinale de la F. T. *Monde Méd.*, 4-15 sept. 1936.
- LEGRAND. — Limite de la durée de l'immunité conférée par le vaccin TAB. Société de Médecine. Paris, 11 nov. 1927.
- LEMIERRE. — Influence de la V. A. au cours d'une grave épidémie familiale de F. T. *Ac. Méd.*, 19 février 1929.
- MARJACHEV. — L'indice opsonique et la réaction de fixation du complément après la V. A. *Katerinoslavsky Medizinsky*, t. IV, n° 1-2, 1925.
- MELNOTTE. — Les affections typhoïdes au Maroc. Société de Pathologie exotique, 11 mai 1932.

MONTÉL. — Fièvre typhoïde et vaccination. *Marseille Méd.*, 25 janvier 1935.

PARISOT. — La F. T. en Meurthe-et-Moselle. *Revue d'Hyg. et de Méd.*, t. 56, 1934, p. 481.

PILOD et JUDE. — Valeur diagnostique de la séro-réaction de Widal chez les sujets soumis à la vaccination TAB simple ou associée. *Ac. Méd.*, 7 mai 1935, p. 399.

— Recherches sur l'immunité antidiphthérique chez les adultes soumis à la vaccination associée triple antitypho-paratyphique, antidiphthérique et antitétanique. *Ac. Méd.*, t. 115, 1936, p. 745.

PONCET — Vaccination obligatoire et vaccination facultative contre les maladies typhiques et contre le choléra dans 28 pays d'Europe. Thèse Lyon, 1925.

REBATTU et MILHAUD. — La F. T. à Lyon en 1920. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 février 1922.

REILLY, RIVALIER, COMPAGNON, PHAM, FRIEDMANN et DU BUIT. — Les infections éberthiennes larvées. *Ann. Méd.*, t. 39, n° 2, février 1936.

RUGE. — Typhoid duration of immunity after v. by sub-cutaneous, percutaneous and oral route. *Rev. Méd. german. ibero-a*, sept.-oct., 1934.

SANDRAS, LE MER et CHANZY. — Deux années de V; associées TAB anatoxine-dipht. en milieu militaire. *Revue d'Hyg. et de Méd. Prév.*, t. 56, p. 510, 1934.

SERGEANT. — Statistique comparée des cas de F. T. observés dans les deux sexes avant et après la guerre. *Ac. Méd.*, 8 février 1921, p. 182.

SUBERVIE. — Cas d'immunité typh. chez un vacciné de guerre. *Maroc Méd.*, 15 juillet 1932.

TANON. — La F. T. à Paris en 1933. *Ac. Méd.*, 22 mai 1934, p. 692, t. III.

TANON et CAMBESSEDES. — La V. A. de l'enfant. Ses méthodes, I, II, n° 3, 1934. *Revue française de Pédiatrie*.

- Vaccinations associées. *Rev. Fr. de Puériculture*, t. II, n° 5, 1934.
 - Epid. de F. T. et V., antityphique de l'enfance, *Ann d'Hyg. publ.*, 1933, p. 548.
 - TANON, ROCHAIX et CAMBESSEDES. — Considérations sur l'efficacité et la durée de l'immunité dans la V. A. *Ac. Méd.*, 24 nov. 1936.
 - TEISSIER, REILLY, RIVALLIER, CAMBESSEDES, DELALANDE. — Nouvelles recherches sur l'immunité typh. *Ann. Méd.*, t. 27, n° 4, avril 1930, et t. 28, n° 5, décembre 1930.
 - VACAREZZA, DALKE et VACAREZZA. — Valeur diagnostique de la séro-réaction de Widal chez les sujets soumis à la V. A. *Presse Méd. Ang.*, t. 21, n° 26, 27 juin 1934.
 - VINCENT. — Sur la V. A. de la population civile avec remarques sur la vaccination obligatoire. *Ac. Méd.*, 25 janvier 1921.
 - Sur la durée de l'immunité déterminée par la V. A. *Ac. Méd.*, t. 101, n° 1, 8 janvier 1929.
 - Sur la V. A. Peut-on étendre obligatoirement son emploi dans la population civile. *Ac. Méd.*, 24 novembre 1936.
 - WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI. — Nouveau Traité Méd. Article fièvre typh.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE I. — Introduction.....	11
CHAPITRE II. — Historique.....	14
CHAPITRE III. — Moyens d'étude de la durée de l'immunité antityphique vaccinale.....	18
CHAPITRE IV. — La durée de l'immunité vaccinale.....	26
CHAPITRE V. — Variations de la durée de l'immunité vac- cinale.....	35
CHAPITRE VI. — La vaccination antityphique chez l'enfant..	40
CHAPITRE VII. — La durée de l'immunité antityphique vac- cinale et la vaccination antityphique de la popula- tion civile.....	45
CHAPITRE VIII. — Conclusions.....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	52

